

Л. Г. Будник¹, А. А. Сучкова¹, М. Ганбари¹,
А. Абrego¹, О. В. Федорова², М. А. Миронов¹

¹Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19,
m.a.mironov@urfu.ru,

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

ЛИПОСОМЫ И ПРОЛИПОСОМЫ: ЭФФЕКТИВНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ПОИСКА НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА*

Ключевые слова: липосомы, полисахариды, пектин, биологически активные соединения, туберкулез.

Совсем недавно туберкулез рассматривался как исчезающая болезнь, однако в нынешнем тысячелетии отношение к нему резко изменилось. Это связано с резким увеличением числа тяжелых форм заболевания со смертельным исходом в развитых странах мира, включая Россию. Появилась острая необходимость в поиске новых лекарственных соединений в связи с появлением лекарственно устойчивых микобактерий.

Пролипосомы представляют собой сухие сыпучие гранулированные продукты, которые при гидратации или при контакте с биологическими жидкостями в организме образуют липосомальную дисперсию [1]. Пролипосомы являются одним из наиболее широко используемых и экономически эффективных методов направленной доставки биологически активных соединений, поскольку они доступны в форме сухого порошка [2]. Целью данного исследования было получение пролипосом, нагруженных активными по отношению к туберкулезу соединениями с необходимыми характеристиками: размером частиц не более 300 нм, высокой эффективностью инкапсуляции препарата и длительным сроком хранения. Кроме того, планировалось получить прочные полисахаридные гели на поверхности липосом и перейти от лабильных липосом к устойчивым нанокапсулам. При этом полимерная оболочка должна иметь высокое сродство к слизистым оболочкам для осуществления эффективного транспорта лекарственного вещества при энтеральном введении.

Для достижения поставленной цели были отобраны соединения, синтезированные в рамках научных проектов Института органического синтеза им. И. Я. Постовстого, с доказанной туберкулостатической активностью. Далее был разработан удобный метод получения липосом через пролипосомы, определено оптимальное содержание холестерина, проведен анализ влияния времени озвучивания на размер частиц. После этого был получен ряд пролипосом в виде порошка и липосомальных суспензий, нагруженных целевыми веществами. Эти образцы исследовались на цитотоксичность в сравнении с исходными биологически активными соединениями. Следует отметить, что включение в липосомы позволило эффективно перевести плохо растворимые в воде соединения в жидкую фазу в виде коллоидного раствора. Это позволило отказаться от органических растворителей при исследовании биологической активности отобранных нами соединений.

Следующим этапом нашего исследования было определение процента включения целевых соединений непосредственно в липосомы. Для этого мы проводили диализ полученных образцов в течение 12 ч, чтобы отделить фазу со свободным активным веществом от фазы с включенным лекарством. Затем концентрация активного соединения определялась с помощью спектрофотометрических методов. Во всех случаях эффективность включения целевых соединений превысила 80 %.

В рамках данного исследования была также проведена серия экспериментов, направленных на получение внешней оболочки липосом, с использованием различных образцов модифицированного пектина, отличающихся по молекулярному весу и степени замещения [3]. В качестве сравнения был использован немодифицированный хитозан с вязкостью 1 % раствора в 1 % уксусной кислоте 45 срс. Количество полисахаридов было эквивалентно количеству фосфатидилхолина в составе липосом. В результате были получены очень стабильные липосомальные суспензии, покрытые полисахаридной оболочкой.

Таким образом, наше исследование показало перспективность использования метода пролипосом для создания новых лекарственных форм туберкулостатиков. Пролипосомы могут использоваться не только как средство направленной доставки активных в отношении туберкулеза соединений, но и как инструмент поиска новых кандидатов в лекарственные вещества.

Список литературы

1. Hiremath R., Gowda D., Raj A. et al. // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2016. Vol. 8. P. 348–354.
2. Muneer S., Masood Z., Butt S. et al. // Journal of Nanomedicine & Nanotechnology. 2017. P. 2–5.
3. Filipovic-Grcic J., Skalko-Basnet N., Jalsenjal I. // J. Microencapsul. 2001. Vol. 18. P. 3–12.

** Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-29-10757_офи_м 18-53-00026_Бел_а.*

УДК 544.7:576.6

**А. М. Дёмин¹, О. Ф. Кандараков²,
А. В. Белявский², В. П. Краснов^{1,3}**

¹*Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22,
demin@ios.uran.ru,*

²*Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН,
119991, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 32,*

³*Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ L-LYS ГАЗОФАЗНО- И ХИМИЧЕСКИ ПОЛУЧЕННЫХ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ Fe₃O₄ ДЛЯ МЕЧЕНИЯ КЛЕТОК*

Ключевые слова: магнитные наночастицы, L-Lys, магнитное мечение клеток.

Значительная часть исследований, связанных с получением новых наноматериалов на основе магнитных наночастиц (МНЧ), посвящена материалам для клеточной сепарации [1–3] и магнитного мечения стволовых и опухолевых клеток [4].

Целью данной работы является исследование эффективности модификации L-Lys МНЧ на основе Fe₃O₄, полученных газофазным методом и методом осаждения из растворов солей Fe²⁺ и Fe³⁺.

Синтез МНЧ и их сравнительную модификацию производным L-Lys проводили в соответствии со схемой по аналогии с [4–6].